

بررسی تاثیر مکمل روی بر عوارض ناشی از دیابت حاملگی

میترا بهرشی^{۱*}، فاطمه فروزانفرد^۱، اکبر علی اصغرزاده^۲، سید غلامعباس موسوی^۳

خلاصه

سابقه و هدف: دیابت شایع ترین عارضه طبی در حاملگی است. یکی از انواع آن در طی بارداری، دیابت حاملگی می باشد که دارای عوارض جنینی و مادری خاص خود می باشد. در دیابت حاملگی نیز مانند دیابت نوع II علاوه بر مقاومت به انسولین، اختلال ترشح آن نیز وجود دارد و با توجه به اهمیت عنصر روی در عملکرد انسولین، اهمیت کمبود این عنصر در دیابت حاملگی بیشتر جلب توجه می کند.

مواد و روش ها: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۶۰ نفر خانم باردار با تشخیص دیابت حاملگی نیازمند به انسولین از سن ۳۲ هفته بارداری تا زمان ترم انجام شد. پس از کسب رضایت از بیماران، به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. گروه مصرف کننده مکمل روی (n=۳۰) ۲۵mg (۵CC) سولفات روی و گروه شاهد (n=۳۰) روزانه ۵ CC دارونما به صورت شربت علاوه بر انسولین تا زمان زایمان دریافت می کردند و در هر گروه در طی مدت مطالعه با کنترل FBS و BS دو ساعت پس از هر وعده غذا، هر دو هفته یک بار با حفظ BS و FBS زیر ۱۲۰ و ۱۰۵، دوز مورد نیاز انسولین تنظیم می شد و در پایان مطالعه هر دو گروه از لحاظ میزان نیاز به انسولین و عوارض مادری و جنینی مربوط به دیابت حاملگی مقایسه شدند و جهت تجزیه و تحلیل این مطالعه از آزمون های آماری CI, OR, t-test, Fisher's exact test, Chi-Square test, و Kolmogorov-Smirnov استفاده شد.

نتایج: در این مطالعه، میزان نیاز به انسولین در گروه دریافت کننده مکمل روی نسبت به گروه شاهد، کاهش معنی داری داشت ($p < 0.001$) بدین ترتیب که میانگین تغییر دوز انسولین دریافتی نسبت به شروع مطالعه در گروه مورد ۸/۷۶۶ (با ۹/۶۳ SD) و در گروه شاهد ۱۷/۵۳۳ (با ۱۰/۵۴ SD) بود. میزان ماکروزمی در گروه مورد و شاهد، تفاوت معنی دار قابل توجهی داشت ($p < 0.001$) که نسبت شانس (OR) در گروه شاهد نسبت به گروه مورد ۷ بود (CI=۱/۳۸ ۳۵/۴۸۷). میزان فراوانی پره اکلامپسی در دو گروه مورد و شاهد از لحاظ آماری معنی دار نبود. نتیجه گیری: استفاده از مکمل روی در دیابت حاملگی باعث کاهش نیاز به انسولین و کاهش بروز ماکروزمی و عوارض متعاقب آن مانند سزارین و یا دیستوشی زایمانی می شود.

واژگان کلیدی: دیابت حاملگی، مکمل روی، ماکروزمی

۱- استادیار گروه زنان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- استادیار گروه رادیولوژی فیزیک پزشکی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۳- مربی گروه بهداشت عمومی و آمار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نویسنده مسوول: میترا بهرشی

آدرس: کاشان، چهارراه آیت... کاشانی، زایشگاه شبیه خوانی

پست الکترونیک: dr_behrashi2006@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۳ ۱۶۱ ۵۶۹۸

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۱/۲۷

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۷/۱۰/۱۲

مقدمه

[۱]. در طی مطالعات اخیر دیده شده که سطوح روی در بیماران دیابتی غیرحامله و عمدتاً در دیابت نوع II، کاهش یافته است و علاوه بر آن روی نقش مهمی در تولید و ذخیره انسولین دارد و تجویز مکمل روی در کنترل بیماری دیابت می تواند کمک کننده باشد [۲، ۳] در دیابت حاملگی نیز مانند دیابت نوع II علاوه بر مقاومت به انسولین، اختلال ترشح آن نیز وجود دارد و با توجه به

دیابت شایع ترین عارضه طبی در حاملگی است که به دو صورت در حاملگی دیده می شود. یا قبل از حاملگی تشخیص داده می شود (دیابت آشکار) و یا در طی حاملگی تشخیص داده می شود (دیابت حاملگی). بروز دیابت عارضه دارکننده حاملگی در طی سال های ۱۹۸۹ تا ۲۰۰۲ حدود ۴۰ درصد افزایش یافته است

زایشگاه شبیه‌خوانی و یا کلینیک‌های خصوصی شهر کاشان مراجعه کرده بودند و دارای مشخصات زیر بودند:

- ۱- کم‌خونی نداشتند، ۲- سابقه بیماری‌های مزمن نداشتند،
- ۳- بارداری چندقلویی نداشتند، ۴- سابقه مصرف الکل و سیگار نداشتند، ۵- BMI زیر ۳۰ داشتند. در مراکز نامبرده یک تست غربالگری جهت دیابت حاملگی با ۵۰gr گلوکز خوراکی (GCT) انجام می‌شد که در صورت نتیجه مثبت این تست یعنی $GCT \geq 140 \text{ mg/dl}$ جهت تشخیص قطعی دیابت حاملگی، تست ۳ ساعته خوراکی تحمل گلوکز با ۱۰۰gr گلوکز خوراکی پس از ناشتایی شبانه برای بیمار انجام می‌شد. در صورت مختل بودن GTT یعنی بالاتر بودن دو نوبت از چهار نوبت اندازه‌گیری قند خون از مقادیر به صورت $FBS \geq 105$ ، $1h \geq 190$ ، $2h \geq 165$ و $3h \geq 145$ بیمار در گروه مبتلا به دیابت حاملگی قرار می‌گرفت. [۱] در فرد مبتلا به دیابت حاملگی اگر FBS (قند ناشتا) بیش از ۱۰۵ و BS (قند دو ساعت پس از صرف غذا) بیش از ۱۲۰ بود، گروه دیابت حاملگی نوع دو اطلاق و تحت درمان با انسولین قرار می‌گرفت. لازم به ذکر است که تمام آزمایشات فوق‌الذکر، به طور معمول در طی مراقبت‌های حین بارداری بین ۲۸-۲۴ هفته بارداری انجام می‌شد و هیچ موردی از آزمایشات مذکور به اقتضای مطالعه ما انجام نمی‌شده است، و فقط طبق مطالعه مورد نظر، بیماران از این زمان به بعد با کسب رضایت از آنها، تحت مداخله در این مطالعه قرار می‌گرفتند. یعنی بیماران از سن حاملگی ۳۲ هفتگی به طور تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره مورد و شاهد تقسیم می‌شدند. گروه مورد، روزانه محلول سولفات روی به صورت شربت حاوی ۲۵mg روی (۵cc شربت) دریافت می‌کردند و گروه کنترل نیز شرتی با خصوصیات ظاهری گروه مورد را با همان دوز به عنوان دارونما دریافت می‌کردند و هر دو گروه داروها را تا زمان زایمان ادامه می‌دادند. هر دو گروه هر دو هفته یک بار از لحاظ FBS و BS دو ساعت پس از صرف غذا کنترل می‌شدند و FBS و BS دو ساعت پس از هر وعده غذا در مقادیر زیر ۱۰۵ و ۱۲۰ حفظ می‌شد. در انتهای مطالعه، هر دو گروه از لحاظ میزان نیاز به انسولین و عوارضی همچون ماکروزومی و پره‌اکلامپسی مقایسه شدند و جهت تجزیه و تحلیل این مطالعه از آزمون‌های آماری t-Fisher's exact test, Chi-Square test, CI, OR test, Kolmogorov-Smirnov, Levene test استفاده شد.

نتایج

از ۶۰ نفر خانم باردار تحت مطالعه، به طور تصادفی ۳۰ نفر در گروه مورد و ۳۰ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند.

اهمیت عنصر روی در عملکرد انسولین (در ساخت و ذخیره و پاسخ بدن به آن) اهمیت کمبود این عنصر در دیابت حاملگی بیشتر جلب توجه می‌کند [۴،۳]. میزان متوسط دریافت روی در رژیم غذایی کشورهای پیشرفته حدود ۱۰mg در روز می‌باشد که حدود دوسوم میزان توصیه شده می‌باشد و به علاوه در بعضی شرایط فیزیولوژیک از جمله بارداری میزان نیاز افزایش می‌یابد. بدن انسان معمولاً ۲۰ تا ۴۰ درصد روی موجود در غذا را جذب می‌کند که این میزان جذب از غذاهای حیوانی بیشتر و آسان‌تر از جذب از غذاهای گیاهی است و میزان جذب در همراهی با پروتئین افزایش می‌یابد [۵]. در طی حاملگی به طور فیزیولوژیک کاهش پیشرونده-ای در غلظت روی سرم زنان باردار مشاهده می‌شود که به دلیل افزایش حجم پلاسما و احتمالاً تغییرات هورمونی می‌باشد [۶]. به علاوه با پیشرفت بارداری و افزایش بافت‌های مقاوم به انسولین، نیاز به انسولین نیز افزایش یافته و اغلب این نیاز از قبل برآورده شده و تعادل بین وضعیت مقاومت به انسولین و ذخیره موجود برقرار می‌شود. اگر مقاومت به انسولین شدیدتر شود، وضعیت هایپرگلیسمیک ایجاد می‌کند که این حالت عمدتاً در نیمه دوم بارداری ایجاد می‌شود و تا زمان زایمان تشدید می‌شود [۷]. بر اساس مطالعات مختلف، با توجه به افزایش نیاز مادر به روی در طی حاملگی، تخمین زده می‌شود که ۸۲ تا ۱۰۰ درصد زنان باردار در سرتاسر دنیا، احتمالاً روی کافی دریافت نمی‌کنند و ۵۵/۵ درصد آنها مبتلا به کمبود روی می‌باشند [۸]. نتایج برخی مطالعات کاهش سطح روی سرم در افراد دیابتی و نیز اثر مثبت استفاده از مکمل روی در افراد دیابتی غیرحامله در جهت حفظ قند خون در مقادیر کنترل شده و در جهت تسهیل درمان با انسولین می‌باشد [۹،۳،۲]. اما با توجه به نتایج متناقض [۱۳،۱۲،۱۱] در مورد سطح روی سرم در خانم‌های باردار مبتلا به دیابت حاملگی و عدم انجام مطالعه‌ای در زمینه تاثیر مکمل روی در خانم‌های باردار مبتلا به دیابت حاملگی به منظور بررسی عوارض جنینی و مادری دیابت بارداری و یا احتمالاً، کمک به درمان این نوع دیابت، بر آن شدیم تا طی تحقیقی این موضوع را بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

به منظور بررسی اثر مکمل روی بر عوارض ناشی از دیابت حاملگی، یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل شده بر روی ۶۰ نفر از خانم‌های باردار مبتلا به دیابت حاملگی نیازمند به انسولین با سن حاملگی ۳۲ هفته حاملگی انجام شد. این افراد جهت مراقبت‌های پره‌ناتال در سال‌های ۸۵ و ۸۶ به درمانگاه

پایان مطالعه نسبت به شروع آن و میزان وجود ماکروزومی بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی دار وجود دارد ($p < 0/05$). در گروه دریافت کننده مکمل روی ۲ نفر (۶/۷ درصد) و در گروه دریافت کننده دارونما ۱۰ نفر (۳۳/۳ درصد) ماکروزومی وجود داشت که از لحاظ آماری اختلاف معنی دار بین دو گروه وجود داشت. ($p < 0/01$) و نسبت شانس برای ماکروزومی در گروه دریافت کننده دارونما نسبت به گروه دریافت کننده مکمل روی ۷ برابر بود ($CI = 1/38 - 35/487$). (جدول شماره ۲) در گروه دریافت کننده مکمل روی ۱۳/۳ درصد و در گروه دریافت کننده دارونما ۱۶/۷ درصد موارد بروز پره اکلامپسی وجود داشت که از لحاظ آماری بین دو گروه تفاوت معنی دار مشاهده نشد ($p = 1$) (جدول شماره ۲). میزان سزارین در گروه دریافت کننده مکمل روی ۱۶ نفر (۵۳/۳ درصد) و در گروه دریافت کننده دارونما ۲۲ نفر (۷۳/۳ درصد) بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p = 0/108$) (جدول ۲).

محدوده سنی در گروه مورد ۲۳-۳۶ سال و در گروه شاهد ۲۴-۳۵ سال بود. میانگین سنی و انحراف معیار گروه مورد بررسی $28/3 \pm 3/13$ و در گروه شاهد $28/6 \pm 3/23$ بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری نداشتند ($p = 0/778$). محدوده BMI در گروه مورد $24/4 - 29/1$ و در گروه شاهد $22/3 - 28/5$ بود. میانگین و انحراف معیار BMI گروه مورد $26/3 \pm 1/27$ و در گروه شاهد $26/3 \pm 1/27$ بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری نداشتند. ($p = 0/774$). محدوده دوز انسولین درمانی در شروع مطالعه در گروه مورد ۳۱-۹ واحد در روز و در گروه شاهد ۴۰-۵ واحد در روز بود. میانگین و انحراف معیار در گروه مورد $16/36 \pm 5/47$ و در گروه شاهد $15/23 \pm 6/86$ بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری نداشتند ($p = 0/482$). بنابراین دو گروه تحت مطالعه از لحاظ سن و BMI و دوز شروع انسولین در شروع مداخله مطالعه با هم هماهنگ بوده و از لحاظ آماری با هم تفاوت معنی داری نداشتند ($p > 0/05$) (جدول ۱). آزمون آماری نشان داد که از لحاظ دوز انسولین در پایان مطالعه و تغییر دوز انسولین در

جدول ۱- شاخص های آماری سن و BMI و دوز انسولین در شروع و پایان مطالعه و تغییر آن در طی مطالعه بر حسب گروه مورد و شاهد

متغیرها	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	PV
سن	۱۳/۳	۲۸/۳۶	۲۳/۳	۲۸/۶۰	۷۷۸/۰
BMI	۱/۲۷	۲۶/۳	۱/۴۹	۲۶/۴	۷۷۴/۰
دوز انسولین شروع مطالعه	۴۷/۵	۱۶/۳۶	۸۶/۶	۱۵/۲۳	۰/۴۸۲
دوز انسولین در پایان مطالعه	۱۰/۷۸	۲۵/۱۳	۱۱/۹۱	۷۶/۳۲	۰/۰۱۲*
تغییر دوز انسولین	۹/۶۳	۷۶/۸	۱۰/۵۴	۱۷/۵۳	۰/۰۰۱**

* دوز انسولین در پایان مطالعه نسبت به شروع مطالعه در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد معنی دار می باشد.

** تغییر دوز انسولین در پایان مطالعه نسبت به شروع مطالعه در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد معنی دار می باشد.

جدول ۲- توزیع فراوانی روش زایمان، پره اکلامپسی، ماکروزومی بر حسب دریافت مکمل روی در خانمهای مبتلا به دیابت حاملگی

متغیر	مورد تعداد (%)	شاهد تعداد (%)	PV	OR	CI
روش زایمان	طبیعی (۷/۴۶)	۸ (۲۶/۷)	۰/۱۱۰	۲/۴۰۶	۷/۰۹۵
	سزارین (۳/۵۳)	۲۲ (۳/۷۳)			۰/۸۱۶
پره اکلامپسی	دارد (۱۳/۳)	۵ (۱۶/۷)	۱	۱/۳	۰/۳۱۳
	ندارد (۷/۸۶)	۲۵ (۳/۸۳)			۵/۴۰۴
ماکروزومی*	دارد (۷/۶)	۱۰ (۳/۳۳)	۰/۰۱*	۷	۱/۳۸۱
	ندارد (۹۳/۳)	۲۰ (۷/۶۶)			۳۵/۴۷۸

* میزان بروز ماکروزومی در گروه مورد کم تر از گروه شاهد می باشد.

بحث

این تحقیق نشان داد که در دو گروه تحت مطالعه که از لحاظ میانگین سن و BMI و میانگین دوز شروع انسولین، با هم تفاوت آماری معنی داری نداشتند و از لحاظ سه متغیر مذکور با هم هماهنگ بودند (جدول ۱). در گروه مورد (دریافت کننده مکمل روی) میانگین و انحراف معیار تغییر دوز انسولین در انتهای مطالعه نسبت به شروع مطالعه $9/63 \pm 8/76$ و در گروه شاهد (دریافت کننده دارونما) $17/53 \pm 10/54$ بوده است که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده شد ($p < 0/001$) یعنی میزان نیاز به انسولین در طی بارداری در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، افزایش کمتری داشت. در مورد مکانیزم اثر روی، مطالعات نشان دادند که عنصر روی در تولید و ذخیره‌ی انسولین نقش مهمی دارد و تجویز مکمل روی در کنترل بیماری دیابت می‌تواند کمک کننده باشد [۳، ۴]. میزان ماکروزومی در گروه مورد $6/7$ درصد و در گروه شاهد $33/3$ درصد بود که تفاوت دو گروه از لحاظ آماری معنی دار بوده است ($p < 0/01$) و نسبت خطر بروز ماکروزومی در گروه شاهد نسبت به گروه مورد ۷ برابر بوده است ($CI = 1/38 \quad 35/487$). میزان بروز پره اکلامپسی در گروه مورد ۴ نفر ($13/3$ درصد) و در گروه شاهد ۵ نفر ($6/7$ درصد) بوده است که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($P=1$) (جدول ۲). این مطالعه نشان می‌دهد که مکمل روی در دیابت حاملگی، باعث کاهش مقدار مورد نیاز انسولین شده و همچنین با تاثیری که بر کاهش قند خون دارد در این افراد باعث کاهش ماکروزومی و عوارض ناشی از آن از قبیل کاهش عمل جراحی سزارین و دیستوشی زایمانی می‌شود. در مطالعه‌ای که Tamura و همکارانش در سال ۱۹۹۶ انجام دادند، دیده شد که تجویز مکمل روی در طی بارداری (در خانم‌های غیردیابتی) باعث افزایش وزن تولد (جلوگیری از LBW) و افزایش دور سر در نوزادان می‌شود [۹]. در مطالعه‌ای که Goldenberg و همکارانش در سال ۲۰۰۰ با تجویز مکمل روی (25 mg) بر روی ۵۸۰ بیمار باغلظت پایین روی سرم از سن حاملگی ۱۹ هفته انجام دادند، دیده شد که میانگین وزن نوزادان و دور سر آنها نسبت به گروه شاهد بزرگتر بود [۱۰]. نتایج تحقیق حاضر، با نتایج مطالعات فوق همخوانی ندارد که شاید دلیل این عدم تطابق با دو مطالعه مذکور این باشد که در آنها مکمل روی از سن حاملگی پایین‌تر و به مدت طولانی‌تر نسبت به مطالعه حاضر تجویز شده است و در ضمن این مطالعه بر روی خانم‌های باردار مبتلا به دیابت حاملگی نوع II انجام شده است. در حالی که، در مطالعات مذکور، بر روی خانم‌های باردار غیردیابتی انجام شده است. در مطالعه‌ای که

wang و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام دادند نشان داده شد که سطح سرمی روی در زنان باردار مبتلا به دیابت حاملگی در مقایسه با زنان باردار غیردیابتی کمتر است [۱۱]. همچنین در مطالعه‌ای که BO و همکاران در سال ۲۰۰۵ انجام دادند دیده شد که سطح روی سرم در بیماران حامله با سن حاملگی ۲۴ تا ۲۸ هفته بارداری که تست تحمل گلوکز (GTT) مختل دارند، پایین‌تر از گروه کنترل است و همچنین دیده شد که سطح روی سرم در حامله‌هایی که هایپرگلیسمیک بودند، به طور واضح پایین‌تر از زنان نرموگلیسمیک می‌باشد، به علاوه با پیگیری نتایج بارداری دریافتند که زنان هایپرگلیسمیک که سطح روی سرم آنها کاهش یافته بود، درصد بیشتری از نوزادان ماکروزوم داشتند. در حقیقت در زنان دیابتی هر چه سطح روی سرم مادر کمتر باشد وزن نوزاد هنگام تولد بالاتر است [۱۲]. با توجه به مطالعات فوق و فرض این موضوع که در دیابت حاملگی سطح سرمی روی پایین می‌باشد و بر بروز عوارضی مثل ماکروزومی نیز تاثیرگذار است، نتایج این مطالعه نیز نشان داد که مصرف مکمل روی در زنان باردار مبتلا به دیابت حاملگی می‌تواند موجب کاهش بروز میزان ماکروزومی گردد. AL-Saleh و همکاران در سال ۲۰۰۷ در مطالعه‌شان به این نتیجه رسیدند که اختلاف معنی داری بین سطح سرمی روی در زنان حامله دیابتی چاق و غیردیابتی چاق ($BMI > 30$) وجود نداشت [۱۳]. این نتایج با مطالعه حاضر و مطالعات Bo و Wang هم‌خوانی ندارد. این امر می‌تواند ناشی از اختلاف در زمان اندازه‌گیری میزان روی سرم در جریان حاملگی باشد چون Bo و Wang در هفته سی‌ام حاملگی و AL-Saleh در پایان زمان حاملگی به اندازه‌گیری سطح سرمی روی پرداختند. از طرف دیگر مطالعه AL-Saleh بر روی زنان باردار دیابتی و غیردیابتی چاق ($BMI > 30$) صورت پذیرفته بود در حالی که مطالعه حاضر بر روی زنان باردار مبتلا به دیابت حاملگی و زنان باردار غیر مبتلا با $BMI < 30$ صورت گرفته است که این مساله نیز می‌تواند در تفاوت نتایج مطالعه حاضر با مطالعه AL-Saleh موثر باشد. استفاده از روی و سایر ریزمغذی‌ها در جلوگیری از پره-اکلامپسی به طور گسترده مطالعه نشده است. Ilhan و همکاران در مطالعه خود در سال ۲۰۰۲ نشان دادند که سطح روی سرم در پره‌اکلامپسی به طور معنی داری کاهش می‌یابد [۱۴]. از طرف دیگر مطالعه Mattar و همکاران در سال ۱۹۹۹ نشان داد که تجویز مکمل روی در زنان مبتلا به دیابت حاملگی تاثیر چندانی در پیشگیری از بروز پره‌اکلامپسی نداشته است [۱۵]. در مطالعه حاضر نیز نشان داده شد که تجویز مکمل روی نقشی در کاهش بروز پره-اکلامپسی نداشته است که با نتایج Mattar هم‌خوانی دارد. در

وجود تفاوت آماری معنی دار بین دو گروه در این رابطه، تخمین بالینی غیر دقیق وزن جنین بوده است.

نتیجه گیری

تجویز مکمل روی در خانم‌های باردار مبتلا به دیابت حاملگی نوع II منجر به کاهش نیاز به انسولین و کاهش میزان ماکروزومی و عوارض متعاقب آن مانند سزارین و دیستوشی زایمان می‌شود.

تحقیق حاضر، ۵۳/۳ درصد از گروه مورد و ۷۳/۳ درصد از گروه شاهد تحت سزارین قرار گرفته بودند که در گروه مورد ۲۵ درصد موارد سزارین به علت ماکروزومی بوده است. این در حالی است که در گروه شاهد ۱۸/۱۸ درصد موارد سزارین به علت ماکروزومی بوده است. البته تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه وجود نداشته است. ($p=0/108$). به نظر می‌رسد، شاید علت عدم

References:

- [1] Cunningham F, Leveno KJ, Bloom SL, Houth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 22nd Ed. MC Grow - Hill, 2005: Chapter 52, p.1169 –7.
- [2] Whitney EN, Rolfe SR. Understanding Nutrition, 8th Edition. 1999, p.413-8.
- [3] Anetor JL, Senjobi A, Ajose OA, Agbedana EO. Decreased Serum Magnesium and Zinc levels: atherogenic implication in type-2 diabetes mellitus in Nigerians. *Nutr Health* 2002;16(4):291- 300.
- [4] Salgueiro MJ, Krebs N, Zubillag MB. Zinc and diabetes mellitus. Is there a need of zinc supplementation in diabetes mellitus Patients? *Biol Trace Elem Res* 2001;81(3):215-28.
- [5] Chunming C, mills CF, Gopalan C, Jones G, Uauy R. Human vitamin and mineral Requirement FAO and WHO. 2002;230-3.
- [6] Cavdar AO, Bahceci M, Akar N, Erten J, Bahcec G, Etai BE. Zinc status in pregnancy and the occurrence of anencephaly in Turkey. *Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1988;2(1):9-14.
- [7] AL- maroof RA, Al- Sharbati SS. ministry of health, Baghdad, Iraq , *Saude med J* 2006;24(3):344-50.
- [8] Caulfield LE, Zavaleta N, Shankar AH, merialdi M, Potential Contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and Child Survival. 1998;68(2):499S-508S.
- [9] Tamura T, Golenberg RL. Zinc nutriture and pregnancy outcome. *Nutr Res* 1996;16(1):139-81.
- [10] Goldenberg RL, Tamura T, Neggers Y, Copper RL, Johnston KE, DuBard MB, et al.. The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome. *JAMA* 1995;274(6):463-8.
- [11] Wang Y, Tan M, Huang Z, Sheng L, Ge Y, Zhang Hand, et al. Elemental contents in serum of pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Biol Trace Elem Res* 2002;88(2):113–8.
- [12] Bo S, Lezo A, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Signorile A, et al. Gestational hyperglycemia, zinc, selenium, and antioxidant vitamins. *Nutrition* 2005;21(2):186-91.
- [13] AL- Saleh E, Nandakumaran M, AL- Shammari M, AL- Haroung A. Maternal- fetal status of copper, iron, molybdenum, selenium and zinc in patients with gestational diabetes. *J matern Fetal Neonatal Med* 2004;16(1):15-21.
- [14] Ilhon N, Ilhan N, Simsek M. The changes of trace elements, malondialdehyde levels and Superoxide dismutase activities in pregnancy with or without preeclampsia. *Clinic Biochem* 2002;35(5):393-7.
- [15] Mattar F, Sibai BM. Prevention of preeclampsia. *Semin Perinatol* 1999;23(1):58–64.